

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА СТАТУСУ ВІТАМІНУ D У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ З РЕКУРЕНТНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

¹Волошин О. М. <https://orcid.org/0000-0001-7612-6521>

²Марушко Ю. В. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>

¹ДЗ «Луганський державний медичний університет», Рубіжне, Україна

²Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна

ditlikar@ukr.net

Актуальність. Вітамін D володіє широким спектром біологічних ефектів. Окрему зацікавленість педіатрів викликають імуномодулюючі властивості цього вітаміну та вищі показники захворюваності дітей на респіраторні інфекції на тлі його дефіциту.

Ціль: вивчити взаємозалежності між сироватковою концентрацією 25-гідроксикальциферолу, основними параметрами клінічного аналізу крові, окремими проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини та показниками захворюваності на гострі респіраторні інфекції у дітей дошкільного віку.

Матеріали та методи. Обстежено 74 дітей (34 хлопчиків та 40 дівчинок) віком 1-6 років, які перебували на госпітальному лікуванні з приводу наявності у них гострої респіраторної інфекції. У пацієнтів розраховувалися два показники рекурентності гострих респіраторних інфекцій (інфекційний індекс, індекс резистентності) й інтегральний показник доліхостеномелії, а також визначалися основні еритроцитарні і тромбоцитарні показники клінічного аналізу крові та сироваткова концентрація 25-гідроксикальциферолу.

Результати. Виявлено зворотну взаємозалежність між індексом резистентності та коефіцієнтом варіації еритроцитів за їх об'ємом ($p=0,312$; $p=0,011$). Встановлено регресійну залежність інфекційного індексу від інтегрального показника доліхостеномелії. Отримані результати створили підґрунтя для проведення подальших досліджень щодо проблеми рекурентних респіраторних інфекцій у педіатричній практиці.

Висновки. Обстежені діти, у яких зафіксовано нижчі категоріальні рівні концентрації 25-гідроксикальциферолу, мали вищі значення максимальної температури тіла на тлі гострого запального процесу в респіраторній системі ($H=10,079$; $p=0,018$). Встановлено вельми тісну взаємозалежність між категоріями розподілу пацієнтів за концентрацією 25-гідроксикальциферолу та значенням інтегрального показника доліхостеномелії ($\phi_c=0,624$; $p=0,004$). Продемонстровано зворотну помірно виражену кореляцію між концентрацією 25-гідроксикальциферолу та індексом резистентності ($p=-0,347$; $p=0,043$). Парціальний кореляційний аналіз виявив взаємопов'язаність концентрації 25-гідроксикальциферолу з кількістю тромбоцитів ($r_{(xy-z)}=0,336$; $p=0,048$) та значенням тромбоцитокрити ($r_{(xy-z)}=0,342$; $p=0,043$) без врахування віку пацієнтів.

Ключові слова: вітамін D, клінічний аналіз крові, недиференційована дисплазія сполучної тканини, рекурентні респіраторні інфекції, діти дошкільного віку.

Актуальність. Натепер результати численних клінічних і експериментальних досліджень переконливо свідчать про широкий спектр біологічних ефектів вітаміну D (VD). Він у певному сенсі є унікальним біорегулятором, оскільки одночасно має властивості і вітаміну, і гормону [1–3]. Останнім часом особливу зацікавленість також викликають інтракринні ефекти ферментативних систем, асоційованих з метаболітами VD.

VD виявляє свою системну регулюючу активність тільки після трьох послідовних реакцій гідроксилювання, що відбуваються за присутності цитохром Р-450-залежних оксидаз змішаної дії. Перше гідроксилювання відбувається у конфігураційному положенні С-25, внаслідок чого з початкової форми VD утворюється його метаболіт, який має найтіснішу спорідненість з VD-зв'язуючим білком і є основним індикатором рівня цього віта-

міну у крові – 25-гідроксикальциферол (25(OH)D) [4–6].

VD є насамперед облігатним фактором фізіологічного розвитку і функціонування кісткової тканини, який у необхідній кількості попереджує розвиток рахіту у дітей грудного віку [3, 5, 7–9]. Також за його участі відбувається ціла низка інших важливих метаболічних і регуляторних процесів у різних тканинах, органах і системах організму. Зокрема, цей біорегулятор є важливим фактором у біохімічних реакціях тканинного дихання, інгібуванні клітинного ділення, апоптозі, згортанні крові, продукуванні інсуліну тощо. VD бере участь у регуляції функцій серцево-судинної, нервової, м'язової, травної, репродуктивної і сечовидільної систем [1; 4; 10; 11].

Суттєвим аспектом фізіологічної значущості VD є його імуномодулюючі властивості,

що, зокрема, підтверджено наявністю вітаміну D-залежних рецепторів на моноцитах, макрофагах, дендритних клітинах і лімфоцитах, через які здійснюється контроль окремих ланок природженого і набутого імунітету [1]. З'ясовано, що VD послаблює презентацію антигену дендритними клітинами, гальмує синтез прозапальних цитокінів, зрушує баланс між Th1- і Th2-клітинними відповідями у бік останньої, інгібує Th17-клітини, сприяє продукції регуляторних Т-клітин [4; 7; 10; 12]. VD підсилює вироблення «ендогенних антибіотиків», до яких належить каталіцидин і бета-дефензини [10; 13], що мають широкий спектр протимікробної, противірусної та протигрибкової дії. Слід врахувати і блокуючі ефекти VD щодо аутоімунних і atopічних процесів [1; 3; 10; 14].

Отже, наявність різноспрямованих імунорегуляторних ефектів VD, очевидно, є поясненням тісної асоціації між його дефіцитом та вищим рівнем частоти і тяжкості перебігу гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) у дітей, що продемонстровано результатами численних досліджень вітчизняних та іноземних авторів [15–18].

Крім того, слід зазначити, що опубліковані дотепер відомості свідчать про підвищені показники захворюваності на ГРІ у дітей віком 1–10 років з проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ). Водночас застосування у цих дітей з профілактичною метою препарату VD у подальшому суттєвим чином не вплинуло на частоту діагностування ГРІ [19].

При остаточному визначенні напрямків власного дослідження були також враховані наукові відомості щодо наявності певної взаємозалежності між окремими клінічними гематологічними показниками та наявністю у дітей рекурентних респіраторних інфекцій (РРІ) [20–22].

Отже, проведений аналіз джерел літератури цілком обґрунтовує актуальність виконаного дослідження.

Ціль: вивчити взаємозалежності між сироватковою концентрацією 25(OH)D, основними параметрами клінічного аналізу крові, окремими зовнішніми проявами НДСТ та показниками захворюваності на ГРІ у дітей дошкільного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клінічне дослідження проведене у дитячих соматичних відділеннях багатопрофільних міських лікарень м. Рубіжного та м. Северодонецька у 2019 та 2021 роках. Здійснене обстеження 74 дітей (34 хлопчиків та 40 дівчинок) віком 1–6 років, які були госпіталізовані з приводу

наявності у них ГРІ. Згідно з даними анамнезу, пацієнти мали від 1 до 13 випадків ГРІ протягом попереднього року, включно з наявним захворюванням. Структура клінічних форм гострого інфекційного ураження респіраторного тракту серед обстежених дітей виявилася наступною: ринофарингіт – 7 (9,46 %), ларинготрахеїт – 6 (8,11 %), бронхіт – 30 (40,54 %), обструктивний бронхіт – 13 (17,57 %) та позалікарняна пневмонія – 18 (24,32 %).

Критерії включення дітей до групи спостереження були наступними: 1) вік – від 1 року, що вже виповнився, до 6 років 11 місяців 29 днів; 2) стать – і хлопчики, і дівчинки; 3) діагностована ГРІ з ураженням верхніх або нижніх дихальних шляхів; 4) відсутність будь-якого хронічного захворювання; 5) наявність добровільної інформованої згоди батьків щодо проведення у дитини наукових досліджень, а також збір й обробку персональних відомостей пацієнта. Водночас у разі виникнення будь-яких ускладнень у процесі здійснення терапевтичних заходів або самовільного припинення батьками лікування дитини до закінчення запланованого обстеження вона виключалася із групи спостереження. Варто також підкреслити, що дизайном дослідження не було передбачено виділення серед обстежених дітей групи контролю, оскільки група спостереження за своїм складом мала достатнє диференціювання за частотою випадків ГРІ.

На підставі даних анамнезу у кожної дитини розраховувалися наступні показники: 1) модифікований інфекційний індекс (InI) у вигляді співвідношення кількості випадків ГРІ за попередній рік до її віку, вираженому у місяцях; 2) індекс резистентності (InP) – середня кількість випадків ГРІ на місяць протягом попереднього року. Враховувалося також значення максимальної температури тіла ($\max t^{\circ}$) під час захворювання. Після вимірювання у пацієнтів довжини і маси тіла, обводу грудної клітки, а також довжини кисті, стопи та розмаху рук були розраховані декілька антропометричних коефіцієнтів, а саме індекс Вервека (InV), довжина кисті/довжина тіла, довжина стопи/довжина тіла та розмах рук/довжина тіла. Відомо, що певні відхилення значень цих співвідношень є маркерами доліхостеномелії, що вважається однією з об'єктивних ознак наявності НДСТ [23]. У подальшому зазначені вище коефіцієнти піддавалися мінімаксному Z-унормуванню [24]. Шляхом сумарної унормованих значень антропометричних індексів було отримано інтегральний показник доліхостеномелії (ІПД) для кожної обстеженої дитини.

Усі дослідження крові проведені у клініко-діагностичній лабораторії «Мікротестлаб» (м. Северодонецьк). Визначення концентрації 25(OH)D у сироватці крові (n=35) здійснене на імунохемілюмінесцентному аналізаторі «Maglumi 1000» («Snibe-diagnostic», Китай) із застосуванням відповідних фірмових реагентів, а клінічний аналіз крові (n=74) виконаний на автоматичному гематологічному аналізаторі «MicroCC-20 Plus» («High Technology», США). В обох випадках матеріалом для дослідження була венозна кров, що забиралася у дітей у день його проведення. Було враховано низку гематологічних показників, а саме кількість еритроцитів (RBC), концентрація гемоглобіну (HGB), гематокрит (HCT), середній об'єм RBC (MCV), ширина розподілу RBC за об'ємом – коефіцієнт варіації (RDW-CV), кількість лейкоцитів (WBC), гранулоцитів (GRA), лімфоцитів (LYM), тромбоцитів (PLT) і тромбоцитокрит (PCT).

Дослідження проведено згідно з принципами Гельсінської декларації (2013 р.) про дотримання етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Протокол дослідження погоджено комісією з біоетики Державного закладу «Луганський державний медичний університет».

Статистичний аналіз первинних цифрових даних здійснено з використанням ліцензійної програми IBM SPSS Statistics 27 на платформі PS IMAGO PRO 7.0 (США) від компанії «Predictive Solutions». Перевірка на нормальність розподілення значень досліджених показників у варіаційних рядах проводилася шляхом визначення критеріїв Колмогорова-Смірнова та Шапіро-Уїлка. Для опису варіаційного ряду були застосовані такі числові характеристики, як медіана (Me), Q_1 (25 %) і Q_3 (75 %) кватилі, відносний показник кватильної варіації (V_q), мінімальне ($X_{\min}$) та максимальне ($X_{\max}$) значення показника. Аналіз відмінності недискретних показників у двох незалежних вибірках здійснено шляхом розрахунку U-критерію Манна-Уїтні. Для з'ясування наявності відмінності між медіанами безперервних показників у незалежних вибірках, кількість яких була більшою за 2, розраховувався Н-критерій Краскела-Уолліса. Оцінку кореляції між двома ознаками з порядковою або номінальною шкалою розподілення здійснено шляхом кростабуляції з розрахунком коефіцієнта ϕ_c -Крамера. Стан взаємозалежності між порядковими та інтервальними показниками також визначався у таблицях супряжності з попереднім перекодуванням недискретних

величин у дискретні. Стан парного взаємозв'язку між двома інтервальними показниками або у разі комбінування інтервального і дихотомічного показників з'ясовано шляхом визначення коефіцієнта рангової кореляції ρ -Спірмена. За допомогою відповідного програмного синтаксису розраховані також окремі парціальні коефіцієнти кореляції – $\rho_{(xy-z)}$. Для прогнозування значень інтегральних показників рекурентності ГРІ було застосовано метод множинної лінійної регресії. Якісна оцінка сили кореляційного зв'язку здійснена за шкалою Чеддока. Отримані результати вважалися статистично вірогідними за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У таблиці 1 представлено значення основних параметрів дескриптивних статистик щодо досліджених у обстежених дітей клінічних і гематологічних показників. Розраховане значення кватильної варіації виявилось вельми високим насамперед для обох інтегральних показників захворюваності пацієнтів на ГРІ – $IncI$ та $IncP$, склавши відповідно 45,45 % та 44,59 %. Це є підтвердженням на користь того, що група спостереження мала значущу диференціацію за вивченими показниками рекурентності ГРІ. Значення V_q було також достатньо високим для таких гематологічних показників, як ШОЕ (42,50 %), LYM (35,96 %) та GRA (33,06 %). Найнижчу кватильну варіацію зафіксовано для $max t$ (1,51 %). Щодо концентрації 25(OH)D у крові, то значення V_q (21,77 %) свідчить про її виражену варіативність серед обстежених дітей. Разом з тим для багатьох врахованих гематологічних показників значення цього статистичного параметру не перевищувало 10 %, що свідчить про їх низький ступінь мінливості у групі спостереження.

З метою здійснення порівняльної оцінки отриманих результатів всі пацієнти за окремими ознаками були попередньо розподілені на підгрупи. Так, із врахуванням кількості випадків ГРІ, зареєстрованих у дітей протягом попереднього року, до першої підгрупи увійшли ті з них, у яких ця кількість склала 1-4 рази на рік (n=38), а до другої – 5-13 разів на рік (n=36). За концентрацією 25(OH)D у крові було сформовано 4 підгрупи: 1) до 20 нг/мл включно (n=5); 2) більше 20 і до 30 нг/мл включно (n=12); 3) більше 30 і до 50 нг/мл включно (n=16) та 4) більше 50 нг/мл (n=2). Нарешті, згідно зі значеннями ІПД усіх дітей було розподілено на 3 підгрупи: 1) до 1 у.о. включно (n=4); 2) більше 1 і до 2 у.о. включно (n=22) та 3) більше 2 у.о. (n=48).

Таблиця 1

Описові статистики вивчених показників у обстежених дітей

Показники	Статистичні критерії				
	Me	$Q_1 - Q_3$	$V_q, \%$	$X_{\min}$	$X_{\max}$
Вік, міс	43,00	32,75 – 54,00	24,71	13	81
ІнІ, у.о.	0,11	0,06 – 0,16	45,45	0,01	0,90
ІнР, у.о.	0,37	0,25 – 0,58	44,59	0,08	1,08
max t, °C	38,00	37,45 – 38,60	1,51	36,5	40,2
ІПД, у.о.	2,26	1,87 – 2,42	12,17	0,80	2,96
WBC, $\times 10^9/\text{л}$	7,58	6,23 – 9,51	21,64	2,41	17,57
GRA, $\times 10^9/\text{л}$	3,01	2,43 – 4,42	33,06	0,23	15,24
LYM, $\times 10^9/\text{л}$	3,74	2,25 – 4,94	35,96	1,10	11,68
RBC, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,57	4,38 – 4,91	5,80	3,13	5,44
HGB, г/л	125	115,0 – 132,0	6,80	90,0	152,0
MCV, фл	82,3	79,9 – 84,3	2,67	68,0	90,8
RDW-CV, %	12,4	12,0 – 13,0	4,03	11,2	21,1
HCT, %	37,0	35,4 – 38,9	4,73	27,3	45,3
PLT, $\times 10^9/\text{л}$	302,0	254,0 – 361,0	17,72	35,0	901,0
PCT, %	0,267	0,203 – 0,328	23,41	0,032	0,705
ШОЕ, мм/год	10,0	5,5 – 14,0	42,50	1	45
25(ОН)D, нг/мл	30,39	23,84 – 37,07	21,77	11,38	60,21

Примітка: у.о. – умовна одиниця.

Встановлено, що у підгрупі з меншою частотою ГРІ в анамнезі порівняно з тією підгрупою, де вони реєструвалися частіше, виявлено суттєво вищу кількість WBC ($U=282,5$; $p<0,001$) та GRA ($U=302,0$; $p<0,001$). Крім того, зафіксовано залежність між значеннями max t° та підгрупами, диференційованими за концентрацією 25(ОН)D, згідно з якою найбільш значуще підвищення температури тіла на тлі ГРІ відзначене за наявності найнижчих концентрацій 25(ОН)D ($N=10,079$; $p=0,018$). Це узгоджується з відомостями літератури щодо тяжчого перебігу респіраторних інфекцій у разі наявності дефіциту VD у пацієнтів [13; 15; 25]. Підгрупи дітей, що були розподілені за значеннями ІПД, не відрізнялися за жодним із вивчених клінічних або гематологічних показників. Лише для RDW-CV така відмінність була досить близькою до прийнятого рівня статичної значущості ($N=4,830$; $p=0,089$).

Статистична обробка отриманих результатів за допомогою методу кростабуляції продемонструвала також наявність доволі тісної залежності між категоріями розподілу пацієнтів за концентрацією 25(ОН)D у крові та значеннями ІПД ($\phi_c=0,624$; $p=0,004$). Ця залежність мала місце насамперед завдяки тому, що кількість пацієнтів із сироватковою концентрацією 25(ОН)D «більше 20 і до 30 нг/мл включно» та значенням ІПД «більше 1 і до 2 у.о. включно» виявилась значно меншою за очікувану. Водночас кількість випадків з тією ж кон-

центрацією 25(ОН)D та значенням ІПД «більше 2 у.о.», навпаки, була помітно більшою за ту, що виявилась би у разі підтвердження нульової гіпотези. Зафіксований взаємозв'язок між категоріями концентрації 25(ОН)D та значень ІПД створює підґрунтя для подальшого вивчення статусу VD у дітей дошкільного віку на тлі різного ступеня експресії різноманітних проявів НДСТ. Слід додати, що не було зафіксовано значущого взаємозв'язку між виділеними категоріями концентрації 25(ОН)D, з одного боку, та іншими вивченими категоріальними ознаками, а саме статтю обстежених дітей, частотою ГРІ за попередній рік та встановленими діагнозами гострого інфекційного ураження дихальної системи, з іншого. Щодо обраних категорій частоти ГРІ, то в таблицях супряжності вони також не корелювали з жодною із інших порядкових ознак, взятих до уваги в цьому дослідженні.

У таблиці 2 представлено статистично значущі результати рангового кореляційного аналізу щодо окремих вивчених показників.

Найперше варто відзначити, що серед обстежених дітей зафіксовано наявність зворотної помірно вираженої залежності між ІнР та концентрацією 25(ОН)D у крові, згідно з якою нижчі концентрації 25(ОН)D корелюють з частішими випадками ГРІ. Крім того, обидва інтегральні показники рекурентності ГРІ у обстежених пацієнтів – ІнІ та ІнР – мали або помірну, або слабку негативну кореляцію з двома вивченими гематологічними

**Найбільш значущі коефіцієнти кореляції між вивченими показниками
у групі спостереження (р; р)**

Показники	25(OH)D, нг/мл	WBC, $\times 10^9/\text{л}$	GRA, $\times 10^9/\text{л}$	RDW-CV, %
ІнІ, у.о.	x	$\rho=-0,307$; $p=0,010$	$\rho=-0,324$; $p=0,007$	x
ІнР, у.о.	$\rho=-0,347$; $p=0,043$	$\rho=-0,356$; $p=0,003$	$\rho=-0,291$; $p=0,015$	$\rho=-0,312$; $p=0,011$
ІПД, у.о.	x	x	x	$\rho=0,375$; $p=0,002$

Примітка: x – не зафіксовано статистично вірогідної кореляції.

параметрами – WBC та GRA. Такий стан асоціації між зазначеними показниками перекликається з наведеними вище результатами щодо наявності вірогідної відмінності між двома підгрупами пацієнтів – з меншою та більшою частотою ГРІ в анамнезі – за кількістю WBC та GRA. Разом з тим зареєстровано зворотну помірно виражену залежність між ІнР та RDW-CV, відповідно до якої ІнР збільшується зі зменшенням коефіцієнта варіації RBC за їх об'ємом. Це свідчить на користь існування взаємозалежності між захворюваністю на ГРІ обстежених дітей та окремими еритроцитарними параметрами, що відзначено також іншими авторами [20; 21]. До того ж, встановлено позитивну помірно виражену асоціацію між ІПД та RDW-CV, з'ясування причин і значущості якої, очевидно, потребує додаткових досліджень.

Парний кореляційний аналіз між концентрацією 25(OH)D у крові, з одного боку, та окремими дослідженими показниками клінічного аналізу крові, з іншого боку, не виявив статистично значущого взаємозв'язку. Проте парціальний кореляційний аналіз продемонстрував наявність позитивної і помірно вираженої залежності між цим метаболітом VD та двома гематологічними параметрами – PLT ($\rho_{(xy-z)}=0,336$; $p=0,048$) і PCT ($\rho_{(xy-z)}=0,342$; $p=0,043$) – за умови виключення впливу такого фактору, як вік обстежених пацієнтів.

Нарешті, заслуговує на увагу наявність негативної і слабкої кореляції між ІПД та обома вивченими інтегральними показниками рекурентності ГРІ – ІнІ ($\rho=-0,240$; $p=0,040$) та ІнР ($\rho=-0,267$; $p=0,022$). Відповідно до неї, зменшення експресії антропометричних проявів НДСТ супроводжується частішими РРІ серед обстежених дітей. До того ж за допомогою множинного лінійного регресійного аналізу з використанням покрокової (stepwise) методики було проведено відбір тих вивчених предикторів, що мають значущий вплив на залежні ознаки – ІнІ та ІнР. У підсумку було встановлено статистично вірогідну залежність

тільки для ІнІ з константою В ($p=0,002$) та однією значущою незалежною ознакою – ІПД ($p=0,041$), що представлена нижченаведеною формулою:

$$\text{ІнІ}=0,331[0,136-0,526]*-0,095[(-0,187)-(-0,004)]*\times\text{ІПД}$$

Примітка: * – 95 % довірчий інтервал.

Від'ємне значення коефіцієнта перед ІПД узгоджується із зафіксованою зворотною кореляцією між ним та ІнІ. Варто зауважити, що відповідно до відомостей, вже наведених у джерелах літератури, клінічно значущі прояви НДСТ асоціюються із тяжчим перебігом різноманітних запальних захворювань респіраторної системи [26; 27]. З урахуванням цієї обставини отримані результати рангового кореляційного і множинного лінійного регресійного аналізу натеper можуть бути пояснені, принаймні, двома обставинами. По-перше, не можна виключити відсутність прямої взаємозалежності між ступенем експресії антропометричних проявів НДСТ та станом імунного захисту у обстежених дітей. По-друге, виявлена спрямованість взаємозв'язку, можливо, пов'язана з обраною кількістю дітей у групі спостереження і може змінитися за умови її збільшення. Один із наступних напрямків досліджень РРІ у педіатричній практиці планується присвятити саме підтвердженню або спростуванню означених припущень.

ВИСНОВКИ

Обстежені діти, у яких зафіксовано нижчі категоріальні рівні концентрації 25(OH)D у крові, мали вірогідно вищі значення $\text{max } t^\circ$ на тлі гострого запального процесу у респіраторній системі ($H=10,079$; $p=0,018$).

Встановлено наявність вельми тісної взаємозалежності між категоріями розподілу пацієнтів за концентрацією 25(OH)D у крові та значеннями ІПД ($\phi_c=0,624$; $p=0,004$).

Продemonстровано зворотну помірно виражену кореляцію між концентрацією 25(OH)D у крові та ІнР ($\rho=-0,347$; $p=0,043$), що свідчить про

асоціацію нижчої концентрації активного метаболіту VD та частіших випадків ГРІ протягом попереднього року серед дітей із групи спостереження.

Проведений парціальний кореляційний аналіз виявив пряму взаємопов'язаність концентрації 25(OH)D у крові з такими параметрами клінічного аналізу крові, як кількість PLT ($r_{(xy-z)}=0,336$; $p=0,048$) та значення PCT ($r_{(xy-z)}=0,342$; $p=0,043$), без врахування віку обстежених пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автори рукопису засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо отриманих результатів.

Джерела фінансування. Проведене наукове дослідження не мало зовнішніх джерел фінансування.

REFERENCES

1. Mochulska OM, Boyarchuk OR, Kinash MI, Vorontsova TO, Volianska LA. [The effects of vitamins A, E, D, disorders of their metabolism and the assessment of level of vitamin security in children (literature review)]. *Modern pediatrics. Ukraine*. 2021;2:58-66. [in Ukrainian]. DOI: 10.15574/SP.2021.114.58.
View at:
Publisher Site: <https://med-expert.com.ua/journals/jeffekty-vitaminov-e-d-narushenie-ih-obmena-ocenka-urovnja-vitaminnoj-obespechennosti-u-detej-obzor-literatury/>
Pressreader: <https://www.pressreader.com/ukraine/modern-pediatrics-ukraine/20210518/282827899039346>
URL: <https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2021/04/09.pdf>
2. Meza-Meza MR, Ruiz-Ballesteros AI, de la Cruz-Mosso U. Functional effects of vitamin D: From nutrient to immunomodulator. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2020;1-21. DOI: 10.1080/10408398.2020.1862753.
View at:
Publisher Site: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2020.1862753?journalCode=bfsn20>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33354999/>
3. Lazareva NB, Rebrova EV, Panteleeva LR, Ryazanova AY, Bondarenko DA. [Vitamin D and acute respiratory infections: prevention or treatment?] *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(6):116-124. [in Russian]. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-116-124.
View at:
Publisher Site: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/2986/2915>
4. Pigarova EA, Petrushkina AA. [Non-classical effects of vitamin D]. *Osteoporosis and bone diseases*. 2017;20(3):90-101. [in Russian]. DOI: 10.14341/osteo2017390-101.
View at:
Publisher Site: https://www.osteo-endojournals.ru/jour/article/view/9373?locale=ru_RU
5. Chekman IS, Gorchakova NA, Berezhniy VV, Davydiuk AV, Roman'ko MR. [Pharmacology of vitamin D]. *Modern Pediatrics*. 2017;2:28-36. [in Ukrainian]. DOI: 10.15574/SP.2017.82.28.
View at:
Publisher Site: <http://sp.med-expert.com.ua/article/view/SP.2017.82.28>
URL: <https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2017/08/05-1.pdf>
6. Minisola S, Colangelo L, Pepe J, Occhiuto M, Piazzolla V, Renella M, Biamonte F, Sonato C, Cilli M, Cipriani C. Vitamin D screening. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2020;43:1047-1051. DOI: 10.1007/s40618-020-01220-w.
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40618-020-01220-w>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32189163/>
7. Marushko YuV, Hyshchak TV. [Prevention of vitamin D deficiency in children. The state of the problem in the world and in Ukraine]. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2021;4:36-45. [in Ukrainian]. DOI: 10.15574/SP.2021.116.36.
View at:
Publisher Site: <https://med-expert.com.ua/journals/profilaktika-deficita-vitamina-d-u-detej-sostojanie-problemy-v-mire-ukraine/>
URL: <https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2021/07/08.pdf>
8. Christakos S, Li S, De La Cruz J, Bikle DD. New developments in our understanding of vitamin metabolism, action and treatment. *Metabolism*. 2019;98:112-120. DOI: 10.1016/j.metabol.2019.06.010.
View at:
Publisher Site: [https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(19\)30119-2/fulltext](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(19)30119-2/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31226354/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6814307/>
9. Haffner D, Leifheit-Nestler M, Grund A, Schnabel D. Rickets guidance: part I-diagnostic workup. *Pediatric Nephrology*. 2021. DOI: 10.1007/s00467-021-05328-w.
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-021-05328-w>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34910242/>

10. Snopov SA. [Mechanisms of vitamin D action on the immune system]. *Medical Immunology (Russia)*. 2014;16(6):499-530. [in Russian]. DOI: 10.15789/1563-0625-2014-6-499-530.
View at:
Publisher Site: <https://www.mimmun.ru/index.php/mimmun/article/view/764>
11. Redondo IM, Romero RG, Calmarza P, Munoz AD, Martinez GR, Aizpun JIL. [Vitamin D deficiency in a healthy Aragonese pediatric population]. *Nutricion Hospitalaria*. 2018;35(4):782-788. [Article in Spanish]. DOI: 10.20960/nh.1592.
View at:
Publisher Site: <https://www.nutricionhospitalaria.org/index.php/articles/01592/show>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30070864/>
12. Tareke AA, Hadgu AA, Ayana AM, Zerfu TA. Prenatal vitamin D supplementation and child respiratory health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World Allergy Organization Journal*. 2020;13(12):100486. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100486.
View at:
Publisher Site: [https://www.worldallergyorganizationjournal.org/article/S1939-4551\(20\)30389-6/fulltext](https://www.worldallergyorganizationjournal.org/article/S1939-4551(20)30389-6/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33294117/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7691606/>
13. Kvashnina LV, Maidan IS. [The effect of vitamin D on the state of the immune system during the pandemic COVID-19 (latest data)]. *Clinical immunology. Allergology. Infectious Diseases*. 2020;7:22-30. [in Ukrainian].
View at:
URL: <https://kiai.com.ua/ru/archive/2020/7%28128%29/pages-22-30/vpliv-vitaminu-d-na-stan-imunnoi-sistemi-v-period-pandemiyi-covid-novitni-dani->
14. Lipińska-Opalka A, Tomaszewska A, Kubiak JZ, Kalicki B. Vitamin D and Immunological Patterns of Allergic Diseases in Children. *Nutrients*. 2021;13(1):177. DOI: 10.3390/nu13010177.
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/1/177>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33435598/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7827421/>
15. Romanko MR. [Recurrent episodes of viral croup in children: potential causes and approaches to its prevention]. *Modern pediatrics. Ukraine*. 2021;3:15-22. [in Ukrainian]. DOI: 10.15574/SP.2021.115.15.
View at:
Publisher Site: <https://med-expert.com.ua/journals/rekurrentnye-jepizody-ostrogo-obstruktivnogo-laringita-u-detej-vozmozhnye-prichiny-podhody-k-profilaktike/>
URL: <https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2021/06/04.pdf>
16. Feketea G, Bocsan CI, Stanciu LA, Buzoianu AD, Zdrenghia MT. The Role of Vitamin D Deficiency in Children With Recurrent Wheezing – Clinical Significance. *Frontiers in Pediatrics*. 2020;8:344. DOI: 10.3389/fped.2020.00344.
View at:
Publisher Site: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.00344/full>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32695735/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7338661/>
17. Akeredolu FD, Akuse RM, Mado SM, Yusuf R. Relationship Between Serum Vitamin D Levels and Acute Pneumonia in Children Aged 1-59 Months in Nigeria. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2021;67(1):fmaa101. DOI: 10.1093/tropej/fmaa101.
View at:
Publisher Site: <https://academic.oup.com/tropej/article/67/1/fmaa101/6178843?login=true>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33739410/>
18. Prasad S, Rana RK, Sheth R, Mauskar AV. A Hospital Based Study to Establish the Correlation between Recurrent Wheeze and Vitamin D Deficiency Among Children of Age Group Less than 3 Years in Indian Scenario. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;10(2):SC18-SC21. DOI: 10.7860/jcdr/2016/17318.7287.
View at:
Publisher Site: https://jcd.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2016&volume=10&issue=2&page=SC18&issn=0973-709x&id=7287
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27042548/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4800614/>
19. Oshlyanska OM, Vovk VM. [Influence of vitamin D₃ on the frequency of acute respiratory diseases by children with undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Perinatology and Pediatric. Ukraine*. 2018.2(74):83-88. [in Russian]. DOI: 10.15574/PP.2018.74.83.
View at:
Publisher Site: <https://med-expert.com.ua/journals/vliyanie-vitamina-d3-na-chastotu-ostryh-respiratornyh-zabolevanij-u-detej-s-nedifferencirovannoj-displaziej-soedinitelnoj-tkani/>

- URL: https://med-expert.com.ua/journals/publishing-activity/perinatologiya-i-pediatriciya/perinatologija-pediatriciya-pip_02_2018/#dfliip-df_19271/83/
20. Roma KM, Gupta V, Ahmad S, Ranhotra S, Issrani R, Prabhu N. Assessment of anemia as a risk factor for acute lower respiratory tract infections in children: a case-control study. *International Journal of Clinical Pediatrics*. 2015;4(2-3):149-153. DOI: 10.14740/ijcp220w.
View at:
Publisher Site: <https://theijcp.org/index.php/ijcp/article/view/220>
21. Akand N, Sarkar PK, Alam J, Mollah AH, Kamruzzaman, Sarabontahura, Selim ASM, Rahman M, Debnath S. Anemia: A Risk Factor for Acute Lower Respiratory Tract Infection in Children under 5 years of age. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2020;19(3):53-59. DOI: 10.9790/0853-1903115359.
View at:
URL: <https://www.iosrjournals.org/iosr-jdms/papers/Vol19-issue3/Series-11/I1903115359.pdf>
22. Voloshin OM, Savchenko II, Kondratov SO. [Integrated assessment of white blood cell count in acute respiratory infections in children aged 1-3 years old]. *Bulletin of problems of biology and medicine*. 2020;3(157):278-283. [in Ukrainian]. DOI: 10.29254/2077-4214-2020-3-157-278-283.
View at:
Publisher Site: [https://vpbm.com.ua/ua/vyipusk-3-\(157\),-2020/14230](https://vpbm.com.ua/ua/vyipusk-3-(157),-2020/14230)
23. Abbakumova LN, Arsentev VG, Gnusaev SF, Ivanova II, Kadurina TI, Trisvetova EL, Chemodanov VV, Chuhlovina ML. [Multifactorial and hereditary connective tissue disorders in children. Diagnostic algorithms. Management tactics. Russian guidelines]. *Pediatr (Sankt-Peterburg)*. 2016;7(2):5-39. [in Russian]. DOI: 10.17816/PED725-39.
View at:
Publisher Site: <https://journals.eco-vector.com/pediatr/article/view/3619>
24. Babichev SA. [Optimizatsiya protsessy predobrabotki informatsii v sistemakh klasterizatsii vysokorazmernykh dannykh]. *Radio Electronics. Computer Science. Control*. 2014;2:135-42. [in Russian].
View at:
URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-protsessy-predobrabotki-informatsii-v-sistemakh-klasterizatsii-vysokorazmernykh-dannykh/viewer>
25. Mirza AA, Alharbi AA, Marzouki H, Al-Khatib T, Zawawi F. The Association Between Vitamin D Deficiency and Recurrent Tonsillitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 2020;163(5):883-891. DOI: 10.1177/0194599820935442.
View at:
Publisher Site: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0194599820935442>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32689892/>
26. Smirnova TL, Gerasimova LI. [Specific Clinical Features of Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia Syndrome]. *Doctor.Ru*. 2018;8:40-44. [in Russian]. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-152-8-40-44.
View at:
Publisher Site: <https://journaldoctor.ru/catalog/kardiologiya/osobennosti-klinicheskikh-proyavleniy-sindroma-nedifferentsirovannoy-displazii-soedinitelnoy-tkani-8/>
Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-klinicheskikh-proyavleniy-sindroma-nedifferentsirovannoy-displazii-soedinitelnoy-tkani>
27. Voloshin OM, Chumak OYu. [Undifferentiated connective tissue dysplasia and respiratory diseases in children and adolescents (review of literature)]. *Child's health*. 2017;12(6):720-727. [in Ukrainian]. DOI: 10.22141/2224-0551.12.6.2017.112842.
View at:
Publisher Site: <http://www.mif-ua.com/archive/article/45138>
Cyberleninka: <https://cyberleninka.ru/article/n/nedifferentsirovannaya-displaziya-soedinitelnoy-tkani-i-respiratornye-zabolevaniya-u-detey-i-podrostkov-obzor-literatury>

Article history:
Received: 07.02.2022
Revision requested: 15.02.2022
Revision received: 15.03.2022
Accepted: 24.03.2022
Published: 30.03.2022

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF VITAMIN D STATUS IN PRESCHOOL CHILDREN SUFFERING FROM RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS

¹Voloshyn O. M., ²Marushko Yu. V.

¹Luhansk State Medical University, Rubizhne, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

ditlikar@ukr.net

Relevance. Vitamin D has a wide range of biological effects. The immunomodulatory properties of this vitamin and the higher incidence rate of respiratory infections against the background of its lack are of particular interest.

Objective to determine the relationship between 25-hydroxycalciferol serum concentration, the main parameters of clinical blood test, the particular features of undifferentiated connective tissue dysplasia and the burden indicators of acute respiratory infections among preschool children.

Materials and methods. Seventy-four children (34 boys and 40 girls) aged one to six years old, undergoing inpatient treatment on acute respiratory infection, were involved in the clinical study. Two markers of acute respiratory infections recurrence (infectious index, resistance index) and dolichostenomelia integral indicator were calculated in the patients. The main erythrocyte and platelet parameters of clinical blood test and 25-hydroxycalciferol serum concentration were quantified as well.

Results. The inverse interdependence was revealed between the resistance index and the variation coefficient of erythrocytes in terms of their volume ($\rho = -0,312$; $p = 0,011$). The regression dependence of infectious index on the dolichostenomelia integral indicator was found. The results obtained gave preconditions for further research on the problem of recurrent respiratory infections in pediatric practice.

Conclusions. The examined children, who had lower categorical levels of 25-hydroxycalciferol concentration, also had higher maximum body temperature against the background of acute inflammatory process in respiratory system ($H = 10,079$; $p = 0,018$). The highly close relationship was established between the distribution categories of the patients according to the concentration of 25-hydroxycalciferol and the value of dolichostenomelia integral indicator ($\varphi_c = 0,624$; $p = 0,004$). The inverse moderate correlation was found between the concentration of 25-hydroxycalciferol and the resistance index ($\rho = -0,347$; $p = 0,043$). Partial correlation analysis showed the interdependence of 25-hydroxycalciferol concentration with platelets number ($\rho_{(xy-z)} = 0,336$; $p = 0,048$) and platelet Crit value ($\rho_{(xy-z)} = 0,342$; $p = 0,043$) without taking into account the patients' age.

Key words: vitamin D, clinical blood test, undifferentiated connective tissue dysplasia, recurrent respiratory infections, preschool children.